

характеризующих гистологическое строение проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей с 30 по 90 сутки после операции, на изменение показателей, характеризующих гистологическое строение диафиза плечевых костей в ходе всего эксперимента, а также ультраструктуру биоминерала тазовых костей с 7 по 90 сутки исследования. Максимальная сила влияния контролируемого фактора была зарегистрирована к 15 суткам на изменение ширины слоя внутренних генеральных пластинок (18,6%), к 30 суткам на изменение количества остеобластов в зоне остеогенеза и коэффициента микротекстурирования (20,0% и 41,4%) и к 60 суткам на увеличение ширины зоны остеогенеза (24,0%).

Литература.

1. Кочьян, А. Л. Влияние нанесения дефекта в большеберцовой кости и перорального применения препаратов кальция на строение кристаллической решетки биоминерала тазовых костей / А. Л. Кочьян // Травматология, ортопедия и воен. медицина. – 2019. – № 2. – С. 70.
2. Макарова, Н. В. Статистика в Excel : учеб. пособие / Н. В. Макарова, В. А. Трофимец. – Москва : Финансы и статистика, 2002. – 368 с.
3. Миркин, Л. И. Рентгеноструктурный анализ. Индицирование рентгенограмм : справоч. рук. / Л. И. Миркин. – Москва : Наука, 1981. – 496 с.
4. Eid, K. Systemic effects of severe trauma on the function and apoptosis of human skeletal cells / K. Eid, L. Labler, W. Ertel // J. Bone Jt. Surg. –2006. – Vol. 10. – P. 1394–1400.
5. Growth rate of humerus in rats after implantation of biogenic hydroxyapatite into tibia and per os application of calcium drugs / A. Koch'yan [et al.] // Osteoporos. Int. – 2018. – Vol. 29, suppl. 1. – P. P918.
6. Luzin, V. Bone mineral density at the reconstruction of bone defects in children with innocent tumours and tumor-like diseases of bones in different site / V. Luzin, A. Skorobogatov, S. Smolenchuk // Osteoporos. Int. – 2010. – Vol. 21, suppl. 1. – P. S218.

УДК 599.323.4:611.36-018

### **Иммуногистохимическое исследование различных фенотипов макрофагов в печени крыс**

**Лебедева Е.И., Фадеева М.В.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь*

В печени макрофаги представлены двумя популяциями: тканевыми макрофагами или клетками Купфера, и инфильтрирующими моноцитами/макрофагами. Они обладают свойствами пластичности и адаптируют свой фенотип в соответствии с сигналами микроокружения. Это объясняет их многообразные и противоположные функции при заболеваниях печени. Полученные результаты исследований на экспериментальных моделях и ранних клинических испытаниях у пациентов позволяют предположить, что они управляют воспалением, фиброзом, ангиогенезом, ростом опухоли, восстановлением ткани органа и осуществляют

контроль за возникновением опухоли. Это делает макрофаги перспективной целью при разработке новых лекарственных средств для лечения патологий печени [1, 2, 3, 4].

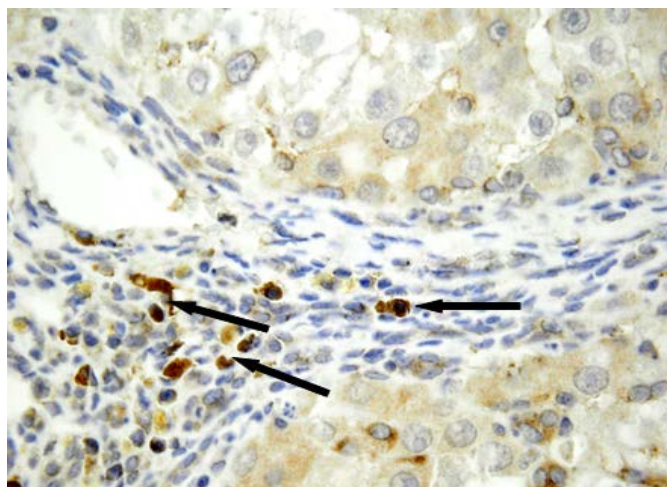
Целью работы являлось иммуногистохимическое исследование различных фенотипов макрофагов в печени крыс.

**Материал и методы.** Объектом исследования были фрагменты печени 24 крыс-самцов Wistar. На проведение эксперимента было получено разрешение комитета по этике при УО «Витебский государственный медицинский университет». Животные были разделены на две группы по 12 крыс в каждой (1 – контрольная, 2 – экспериментальная). Токсическое поражение печени индуцировали внутрижелудочным введением тиацетамида в концентрации 200 мг/кг массы тела два раза в неделю. Для получения обзорных гистологических препаратов проводили окраску срезов гематоксилином и эозином, а также методом Маллори. Для идентификации различных фенотипов макрофагов использовали коммерческие моноклональные/поликлональные антитела к общему маркеру макрофагов (CD68, клон 2K6, 1:200, Elabscience), M2 макрофагов (CD206, 1:500, Elabscience) и маркеру макрофагов костномозгового происхождения (CX3CR1, 1:100, Elabscience). Иммуногистохимическое окрашивание проводили в соответствии с инструкциями производителей. Фотографирование препаратов осуществляли с помощью микроскопа OLYMPUS BX51. При изучении гистологических препаратов обращали внимание на локализацию макрофагов, их форму и интенсивность иммуногистохимической окраски.

**Результаты и их обсуждение.** В печени интактных крыс преимущественно выявлялись CD68-позитивные макрофаги. Затравка животных тиацетамидом в течение 16-18 недель привела к циррозу печени и увеличению количества всех исследуемых фенотипов макрофагов. На срезах гистологических препаратов выявлялись клетки, экспрессирующие белок CX3CR1, который рассматривается как маркер макрофагов производных моноцитов крови (рис. 1). Вероятно, при токсическом поражении печени наблюдается усиление образования моноцитов в костном мозге, их рекрутирование в печень и дифференцировка в макрофаги.

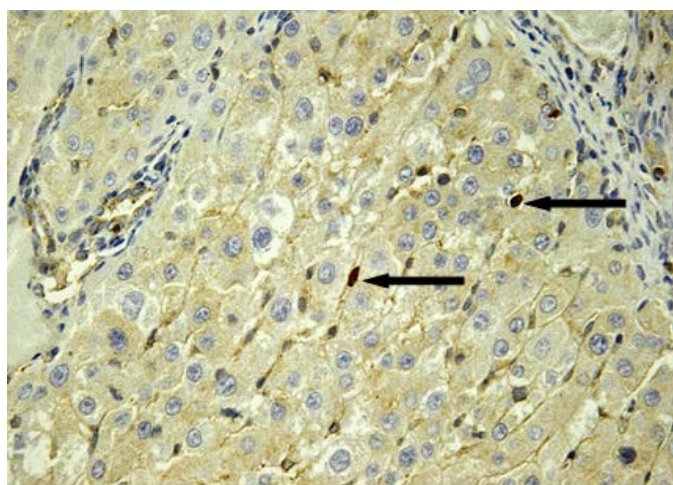
Токсическое поражение печени животных приводит к макрофагальной инфильтрации стромы, преимущественно портальных трактов. Вокруг центральных вен макрофаги либо отсутствовали, либо встречались в единичном количестве. Иногда они контактировали друг с другом или располагались рядом, формируя группы. При циррозе печени отмечено увеличение популяции CD68-позитивных клеток в ложных узлах печени, осуществляющих наряду с другими функциями, элиминацию погибших гепатоцитов. Следует отметить, что CD68- и CD206-позитивные

макрофаги чаще локализовались в виде цепочек в синусоидальных капиллярах (рис. 2 и 3).



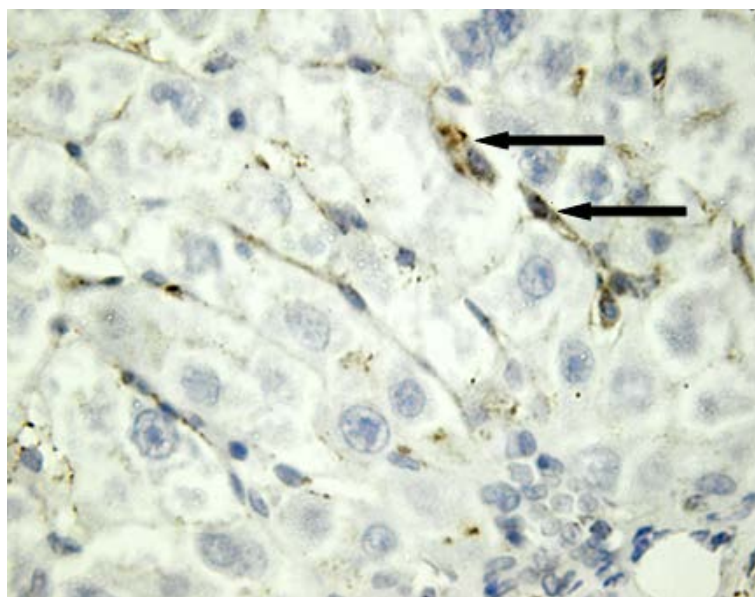
Стрелкой показаны CX3CR1-позитивные клетки в фиброзной септе среди клеток инфильтрата. Иммуногистохимическое окрашивание на CX3CR1. Ув.×1000.

Рисунок 1 – Печень крысы через 18 недель эксперимента.



Стрелкой отмечены CD206-позитивные клетки в синусоидальных капиллярах печени. Иммуногистохимическое окрашивание на CD206. Ув.×600.

Рисунок 2 – Печень крысы через 18 недель эксперимента.



CD68- позитивные клетки в синусоидальных капиллярах печени показаны стрелкой. Иммуногистохимическое окрашивание на CD68. Ув.×1000.

Рисунок 3 – Печень крысы через 16 недель эксперимента.

**Вывод.** Анализ экспрессии макрофагальных маркеров показал, что токсическое поражение печени вызывает изменение качественного состава популяции макрофагов, а также увеличение их общего количества и появление среди макрофагов субпопуляций клеток, экспрессирующих CD206 и CX3CR1. Можно предположить, что полученные результаты подтверждают перспективность дальнейших исследований, направленных на изучение функций макрофагов/моноцитов.

Литература.

1. The CCR2+ macrophage subset promotes pathogenic angiogenesis for tumor vascularization in fibrotic livers / M. Bartneck [et al.] // *Cell Mol. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 7, N 2. – P. 371–390. doi: 10.1016/j.jcmgh.2018.10.007
2. Dey, A. Ontogeny and polarization of macrophages in inflammation: blood monocytes versus tissue macrophages / A. Dey, J. Allen, P. A Hankey-Giblin // *Front. Immunol.* – 2015. – Vol. 5. – P. 683. doi: 10.3389/fimmu.2014.00683.
3. Macrophage phenotype in liver injury and repair / Y. Y. Sun [et al.] // *Scand J. Immunol.* – 2017. – Vol. 85, N 3. – P. 166–174. doi: 10.1111/sji.12468.
4. Tacke, F. Functional role of intrahepatic monocyte subsets for the progression of liver inflammation and liver fibrosis in vivo / F. Tacke // *Exp. Ther. Med.* – 2019. – Vol. 17, N 5. – P. 3835–3847. doi: 10.3892/etm.2019.7450.